



0590 Б-2016

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЦИПРОФЛОКСАЦИН, 3 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: ципрофлоксацин (в виде ципрофлоксацина гидрохлорида) – 3 мг.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный бесцветный или слегка зеленоватого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Ципрофлоксацин показан к применению у взрослых и детей старше 1 года.

Ципрофлоксацин показан для лечения:

- поверхностных инфекционно-воспалительных заболеваний глаз, таких как конъюнктивит, блефарит и блефароконъюнктивит;
- бактериальных язв роговицы, вызванных чувствительными или предположительно восприимчивыми к ципрофлоксацину микроорганизмами, в частности, синегнойной палочкой и другими грамотрицательными возбудителями, устойчивыми к стандартным способам лечения.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных средств.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Ципрофлоксацин показан к применению у взрослых и детей старше 1 года.

Поверхностные бактериальные инфекции глаза и его придатков (бактериальный конъюнктивит/блефарит):

– 1-2 день: по 1-2 капли в течение дня через каждые 2 часа в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) в часы бодрствования;

– 3-7 день: каждые 4 часа по 1-2 капли в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз).

Если требуется более длительное лечение, доза определяется врачом.

Бактериальные язвы роговицы

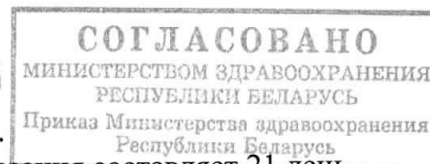
При бактериальной язве роговицы Ципрофлоксацин следует вводить через следующие промежутки времени, в том числе в ночное время:

В первый день закапывают в пораженный глаз по 2 капли препарата каждые 15 минут в течение первых 6 ч, затем – по 2 капли каждые 30 минут до конца дня.

На вторые сутки закапывают в пораженный глаз по 2 капли препарата каждый час.

С 3 по 14 сутки закапывают в пораженный глаз по 2 капли препарата каждые 4 ч. Если после 14 дней терапии эпителизация не произошла, лечение можно продолжить. Режим

0590 Б-2016



дозирования при дальнейшем лечении определяется врачом. Максимальная продолжительность терапии для любого показания составляет 21 день.

Пациенты пожилого возраста

Эффективность и безопасность ципрофлоксацина в форме глазных капель не отличаются у пожилых и молодых пациентов.

Дети

Дозировка для детей старше 1 года такая же, как и для взрослых.

Для детей до 1 года безопасность и эффективность лекарственного препарата Ципрофлоксацин не установлена. В исследовании безопасности и эффективности глазных капель ципрофлоксацина у 230 детей в возрасте от 0 до 12 лет, серьезных нежелательных реакций на препарат зарегистрировано не было.

Пациенты с нарушением функции печени и/или почек

Исследования применения глазных капель Ципрофлоксацин у пациентов с заболеваниями почек или печени не проводились.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к ципрофлоксацину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в пункте 6.1;
- повышенная чувствительность к другим препаратам группы хинолонов;
- детский возраст до 1 года.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат предназначен только для офтальмологического применения.

Клинический опыт применения глазных капель ципрофлоксацина у детей в возрасте до одного года, особенно у новорожденных, очень ограничен.

При применении глазных капель Ципрофлоксацин следует учитывать риск возможного ринофарингеального пассажа, который может привести к развитию и распространению бактериальной резистентности.

При систематическом введении хинолонов у пациентов были отмечены случаи серьезных, угрожающих жизни реакций гиперчувствительности анафилактического типа, некоторые из которых наблюдались после первой дозы. Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистой недостаточностью, потерей сознания, поносами, отеком глотки или лица, одышкой, крапивницей и зудом. Только у нескольких пациентов в анамнезе были реакции гиперчувствительности (см. пункт 4.8).

Серьезные острые реакции гиперчувствительности на ципрофлоксацин могут потребовать немедленного оказания неотложной помощи. При наличии клинических показаний следует проводить кислородотерапию и восстановление проходимости дыхательных путей.

При первых признаках появления кожной сыпи или любых других симптомов гиперчувствительности препарат следует отменить.

Как и в случае применения других антибактериальных препаратов, длительное применение ципрофлоксацина может привести к чрезмерному росту устойчивых штаммов бактерий или грибов. В случае возникновения суперинфекции следует начать соответствующую терапию.

При систематической терапии фторхинолонами, к которым относится ципрофлоксацин, особенно у пожилых пациентов и при одновременном лечении кортикостероидами, могут возникать воспаление и разрыв сухожилий. Лечение глазными каплями Ципрофлоксацин следует прекратить при первых признаках воспаления сухожилий (см. пункт 4.8).

У пациентов с язвой роговицы при частом введении глазных капель ципрофлоксацина были отмечены случаи появления белого осадка в глазах (остатки лекарственного

препарата). Данная реакция исчезала после продолжительного применения глазных капель цiproфлораксина. Осадок не препятствует дальнейшему применению глазных капель цiproфлораксина и не оказывает отрицательного действия на клиническое течение процесса выздоровления. Появление осадка наблюдалось в пределах от 24 часов до 7 дней после начала терапии. Исчезновение осадка варьировало от немедленного до 13 дней после начала терапии.

Ношение контактных линз не рекомендуется во время лечения глазной инфекции. Поэтому пациентам следует рекомендовать не носить контактные линзы во время терапии глазными каплями Цiproфлораксин.

Препарат Цiproфлораксин содержит 0,3 мг бензалкония хлорида в каждом 5 мл, что эквивалентно 0,06 мг/мл. Бензалкония хлорид может абсорбироваться мягкими контактными линзами и может изменить цвет контактных линз. Перед применением необходимо снять контактные линзы и не ранее, чем через 15 минут, надеть их обратно.

Согласно имеющимся ограниченным данным, нет различий в профиле нежелательных реакций у детей по сравнению со взрослыми. Однако, как правило, глаза у детей более чувствительны к раздражителям, чем у взрослых. Раздражение может повлиять на приверженность детей лечению.

Бензалкония хлорид может вызывать раздражение глаз, симптомы сухости глаз и может влиять на слезную пленку и поверхность роговицы. Следует использовать с осторожностью у пациентов с синдромом сухого глаза и у пациентов, у которых возможно повреждение роговицы. Пациенты должны находиться под наблюдением в случае длительного применения.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследований лекарственного взаимодействия с цiproфлораксином в форме глазных капель не проводилось. Учитывая низкую системную концентрацию цiproфлораксина после местного офтальмологического применения препарата, взаимодействие лекарственных препаратов маловероятно.

При использовании других офтальмологических лекарственных препаратов интервал между их введением должен составлять не менее 5 минут. Глазные мази следует наносить в последнюю очередь.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Исследования на людях по оценке влияния местного применения цiproфлораксина на фертильность не проводились. Пероральное введение животным не оказывало прямого нежелательного действия на фертильность.

Беременность

Данных о применении цiproфлораксина в период беременности недостаточно. Исследования на животных не указывают на прямое нежелательное действие в отношении репродуктивной токсичности. Ожидается, что системное воздействие цiproфлораксина после местного применения будет низким. В качестве меры предосторожности не следует применять Цiproфлораксин в период беременности, если только ожидаемая польза для матери не превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Цiproфлораксин при пероральном введении выделяется с грудным молоком. Неизвестно, выделяется ли цiproфлораксин с грудным молоком человека после местного введения в глаза или в слуховой проход. Нельзя исключать риск для грудного ребенка. Поэтому, следует соблюдать осторожность при назначении Цiproфлораксина женщинам в период кормления грудью.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Временное затуманивание зрения или другие нарушения зрения могут повлиять на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Если при закапывании глазных капель у пациента возникает нечеткость зрения, пациенту следует подождать, пока зрение не прояснится, прежде чем управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

В клинических исследованиях наиболее частыми нежелательными реакциями при применении глазных капель ципрофлоксацина были дискомфорт в глазах, дисгевзия и образование осадка на роговице, возникающие примерно у 6%, 3% и 3% пациентов соответственно.

Ниже перечислены нежелательные реакции, о которых сообщалось во время проведения клинических испытаний и в период пострегистрационного применения глазных капель ципрофлоксацина. Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно). В каждой частотной группе нежелательные реакции представлены в порядке снижения серьезности.

Системно-органные классы	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность	Редко
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Нечасто
	Головокружение	Редко
Нарушения со стороны органа зрения	Образование осадка на роговице, дискомфорт в глазах, гиперемия конъюнктивы	Часто
	Кератопатия, точечный кератит, роговичный инфильтрат, светобоязнь, снижение остроты зрения, отек век, нечеткость зрения, боль в глазах, сухость глаз, отек глаз, зуд в глазах, повышенное слезотечение, выделения из глаз, образование корок на краях век, шелушение век, отек конъюнктивы, эритема век	Нечасто
	Глазная токсичность, кератит, конъюнктивит, дефект эпителия роговицы, диплопия, гипестезия глаз, астенопия, раздражение глаз, воспаление глаз, ячмень	Редко
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Боль в ушах	Редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Гиперсекреция придаточных пазух носа, ринит	Редко
Желудочно-кишечные	Дисгевзия	Часто

нарушения	Тошнота	Нечасто
	Диарея, боль в животе	Редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Дерматит	Редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Заболевания сухожилий	Частота неизвестна

Описание отдельных нежелательных реакций

При местном применении фторхинолонов (генерализованном) очень редко возникают сыпь, токсический эпидермолиз, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и крапивница.

При системной терапии хинолонами у пациентов были отмечены случаи серьезных, иногда со смертельным исходом, реакций гиперчувствительности (анафилактических реакций), некоторые из которых наблюдались после введения первой дозы (см. пункт 4.4). Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистой недостаточностью, потерей сознания, поносами, отеком глотки или лица, одышкой, крапивницей и зудом.

У пациентов при системной терапии фторхинолонами сообщалось о случаях перелома плеча, кисти, разрыва ахиллова сухожилия или других сухожилий, которые требовали хирургического вмешательства или приводили к длительной нетрудоспособности. Согласно результатам исследований и постмаркетингового опыта системного применения фторхинолонов, риск разрывов или переломов может быть повышен у пациентов, получающих кортикостероиды, особенно у пациентов пожилого возраста и сухожилий, находящихся в условиях высокой нагрузки, включая ахиллово сухожилие. На сегодняшний день клинические и постмаркетинговые данные не продемонстрировали явной связи между цiproфлоксацином и нарушениями со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани.

В отдельных случаях при офтальмологическом применении цiproфлоксацина наблюдались нечеткость зрения, снижение остроты зрения и появление осадка лекарственного препарата (см. пункт 4.4).

У пациентов при системном применении хинолонов были отмечены случаи фототоксичности от умеренной до тяжелой степени. Однако, фототоксические нежелательные реакции на цiproфлоксацин встречаются редко.

Дети

Безопасность и эффективность глазных капель цiproфлоксацина (3 мг/мл) была исследована у 230 детей в возрасте от 0 до 12 лет. Серьезных нежелательных реакций на препарат в этой группе пациентов зарегистрировано не было.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

www.rceth.by

4.9 Передозировка

Данные по передозировке препарата отсутствуют.

В случае передозировки препарата при местном применении излишки раствора следует удалить, промыв глаза большим количеством теплой проточной воды.

В связи с характеристиками этого препарата, не следует ожидать токсических эффектов при попадании большего количества препарата в глаза или в случае случайного проглатывания содержимого одного флакона.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний глаз. Противомикробные препараты.

Код АТХ: S01AE03.

Механизм действия

Ципрофлоксацин является противомикробным препаратом, производным фторхинолона. Бактерицидное действие и ингибирующая активность ципрофлоксацина в отношении бактерий является результатом действия на фермент ДНК-гиразу, необходимый бактериям для синтеза ДНК. Таким образом, жизненно важная информация с бактериальных хромосом не может быть транскрибирована, что вызывает нарушение бактериального метаболизма. Ципрофлоксацин показал высокую активность в исследованиях *in vitro* в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Механизм устойчивости

Устойчивость к фторхинолонам, особенно к ципрофлоксацину, требует значительных генетических изменений в одном или нескольких из пяти основных бактериальных механизмов: а) ферменты для синтеза ДНК, б) защитные белки, в) клеточная проницаемость, г) выведение лекарственного препарата или д), плазмид-опосредованный аминогликозид 6'-N-ацетилтрансфераза, AAC (6')-Ib.

Фторхинолоны, включая ципрофлоксацин, отличаются по химической структуре и способу действия от аминогликозидов, β-лактамов, макролидов, тетрациклинов, сульфаниламидов, триметоприма и хлорамфеникола. Таким образом, микроорганизмы, устойчивые к этим препаратам, могут быть чувствительны к ципрофлоксацину.

Пограничные значения:

Официальные пограничные значения для местного применения ципрофлоксацина отсутствуют, и хотя использовались системные пограничные значения, их значимость при местной терапии сомнительна. Клинические пограничные значения МИК по EUCAST, используемые для ципрофлоксацина, следующие:

<i>Staphylococcus species</i>	$S \leq 1 \text{ мг/л}, R \geq 1 \text{ мг/л}$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$S \leq 0.125 \text{ мг/л}, R \geq 2 \text{ мг/л}$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$S \leq 0.5 \text{ мг/л}, R \geq 0.5 \text{ мг/л}$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0.5 \text{ мг/л}, R \geq 0.5 \text{ мг/л}$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$S \leq 0.5 \text{ мг/л}, R \geq 1 \text{ мг/л}$

Чувствительность к ципрофлоксацину:

Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и со временем для отдельных видов, поэтому следует учитывать официальные местные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных препаратов, особенно

при лечении тяжелых инфекций. При необходимости, когда местная распространенность резистентности такова, что успешность терапии по крайней мере при некоторых типах инфекций вызывает сомнения, следует обратиться за консультацией к специалисту. Ниже перечислены виды бактерий, выделенные у пациентов с наружными глазными инфекциями.

Как правило чувствительные виды:

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

- Corynebacterium accolens*;
- Corynebacterium auris*;
- Corynebacterium propinquum*;
- Corynebacterium pseudodiphtheriticum*;
- Corynebacterium striatum*;
- Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные штаммы);
- Staphylococcus capitis*;
- Staphylococcus epidermidis* (метициллин-чувствительные штаммы);
- Staphylococcus hominis*;
- Staphylococcus saprophyticus*;
- Staphylococcus warneri*;
- Streptococcus pneumoniae*;
- Streptococcus* (группа *viridans*)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

- Acinetobacter species*;
- Haemophilus influenzae*;
- Moraxella catarrhalis*;
- Pseudomonas aeruginosa*;
- Serratia marcescens*.

Виды, для которых возможно развитие резистентности:

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

- Staphylococcus aureus* (methicillin resistant – MRSA);
- Staphylococcus epidermidis* (methicillin resistant – MRSE);
- Staphylococcus lugdunensis*.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Неизвестно.

Другие микроорганизмы:

Неизвестно.

Заведомо устойчивые организмы

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

- Corynebacterium jeikium*;

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Неизвестно.

Другие микроорганизмы:

Неизвестно.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция глазных капель цiproфлоксацина после местного офтальмологического применения быстрая. После местного применения системные уровни низкие. Уровни цiproфлоксацина в плазме у людей после применения в дозе 2 капли 0,3% раствора цiproфлоксацина каждые 2 часа в течение двух дней, а затем каждые четыре часа в течение 5 дней варьировались от «невозможно определить» (<1,0 нг/мл) до 4,7 нг/мл. Средний уровень пика цiproфлоксацина в плазме, согласно результатам данного

исследования, был примерно в 450 раз меньше, чем наблюдаемый после однократного перорального приема ципрофлоксацина в дозе 250 мг.

Системные фармакокинетические свойства ципрофлоксацина были хорошо изучены. Ципрофлоксацин широко распределяется в тканях тела. Кажущийся объем распределения в равновесном состоянии составляет от 1,7 до 5,0 л/кг. Связывание с сывороточными белками составляет 20-40%.

Период полувыведения ципрофлоксацина в сыворотке крови составляет 3-5 часов. Как ципрофлоксацин, так и четыре его первичных метаболита выводятся в составе мочи и фекалий. Почечная экскреция составляет приблизительно две трети общего клиренса в сыворотке от выведения в составе желчи и фекалий, с учетом оставшихся процентов.

У пациентов с нарушением функции почек период полувыведения ципрофлоксацина незначительно увеличивается вследствие внепочечных путей выведения. Аналогичным образом, у пациентов с сильным нарушением функции печени период полувыведения незначительно увеличился.

Фармакокинетические данные по применению у детей отсутствуют.

5.3. Данные доклинической безопасности

Не установлено особой опасности для людей в доклинических исследованиях фармакологии безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности и канцерогенного потенциала. В доклинических исследованиях токсическое действие на внутриутробное развитие наблюдалось только при введении в дозах, значительно превышающих максимальные терапевтические дозы для человека, что указывает на небольшую значимость при клиническом применении.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

маннит (маннитол) E421,
бензалкония хлорид,
натрия ацетат тригидрат,
динатрия эдетат (E 386),
уксусная кислота ледяная (для коррекции pH),
вода для инъекций.

6.2 Несовместимость

Ципрофлоксацин в форме глазных капель несовместим со щелочными растворами.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Вскрытый флакон хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 °C до 25 °C в течение 4 недель.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл во флаконы из стекла, укупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми. Флакон в комплекте с крышкой-капельницей и листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с

НД РБ

0590 Б-2016



установленными национальным законодательством требованиями.
Через 4 недели после первого вскрытия лекарственный препарат следует утилизировать.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ципрофлоксацин доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства-члена Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://www.rceth.by>.